

Zur Struktur der „9-gliedrigen Cycloformazane“: Benzo[*c*]-cinnolinium-*N*-benzimidoylimin

Franz Alfred Neugebauer* und Hans Fischer

Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Abt. Molekulare Physik,
D-6900 Heidelberg, Jahnstraße 29

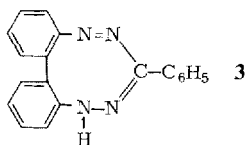
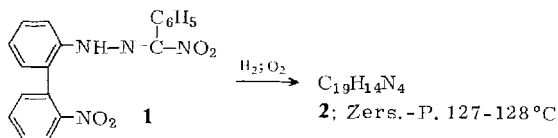
Eingegangen am 29. Januar 1973

Die Verbindungen, die als „9-gliedrige Cycloformazane (3)“ formuliert worden sind¹⁾, besitzen die Ylid-Struktur (2).

The Structure of „9-Membered Cycloformazans“: Benzo[*c*]cinnolinium-*N*-benzimidoylimine

The compounds, which have been formulated as „9-membered cycloformazans (3)“¹⁾, are shown to have the ylid structure (2).

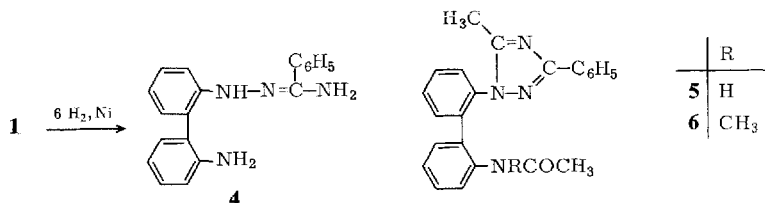
Die Hydrierung der Dinitroverbindung **1** und die anschließende Oxidation der Reaktionsmischung durch Luftsauerstoff ergibt eine gelbbraune Verbindung C₁₉H₁₄N₄, **2** (ν_{NH} 3275 cm⁻¹), die auf Grund ihrer Umsetzung mit *N*-Bromsuccinimid zum Tetrazoliumsalz **10** als Cycloformazan formuliert worden ist¹⁾. Diese Reaktionsfolge ist auf Derivate von **1** übertragbar¹⁾. Im Gegensatz zu den offenen Formazanen bilden die „9-gliedrigen Cycloformazane“ jedoch keine Kupferkomplexe, lassen sich nicht zu Tetrazolinyl-Radikalen dehydrieren und zeigen auch nicht die für Formazane charakteristische tief farbige Halochromie in konzentrierter Schwefelsäure¹⁾. Diese auffallenden Eigenschaften haben uns veranlaßt, den Grundkörper der „9-gliedrigen Cycloformazane“, die gelbbraune C₁₉H₁₄N₄-Verbindung **2**, näher zu untersuchen.



Bei der Nacharbeitung der Reaktionsfolge können wir die Literaturangaben¹⁾ nur zum Teil bestätigen. Wir erhalten bei der Hydrierung der Dinitroverbindung **1** mit

¹⁾ D. Jerchel und W. Edler, Chem. Ber. **88**, 1284 (1955).

6 Moläquiv. Wasserstoff in Gegenwart von Raney-Nickel die Diaminoverbindung **4** in Form des Monohydrochlorids vom Zers.-P. 275–276°C statt des erwarteten Dihydrochlorids vom Zers.-P. 225°C. Die Struktur der Base **4** ist durch spektroskopische Daten (IR- und Massenspektren), sowie durch die Umsetzung von **4** mit Acetanhydrid zum Triazol **5** sichergestellt, dessen NH-Funktion leicht methyliert wird (**6**).

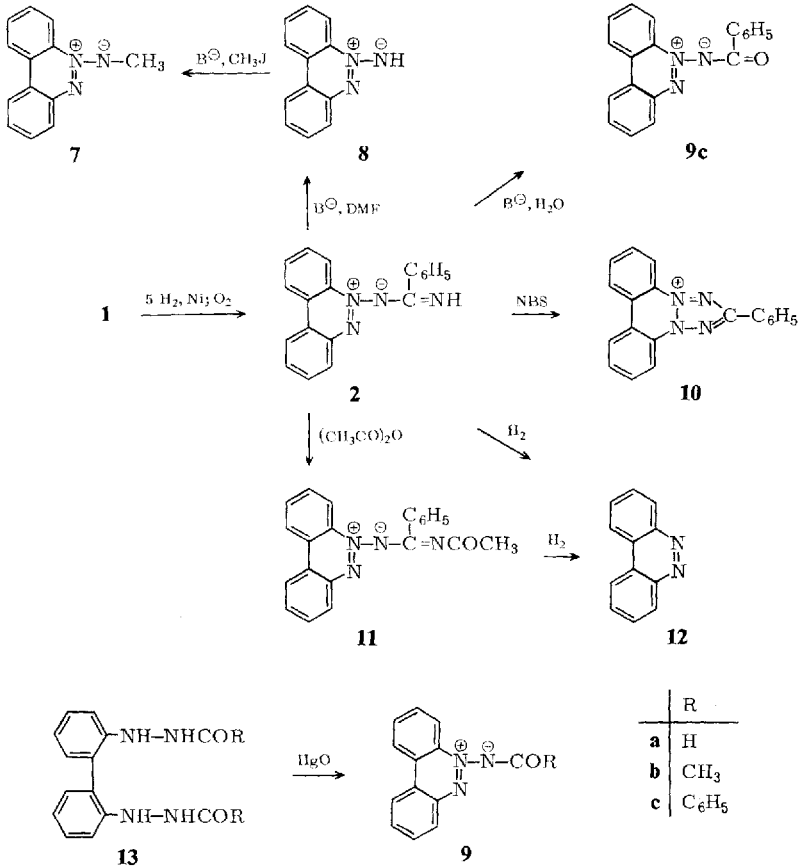


Uns ist es nicht gelungen, die Diaminoverbindung **4** zum gelbbraunen **2** zu dehydrieren. Die Bildung von **2** läßt sich jedoch plattenchromatographisch nachweisen, wenn man die Hydrierung von **1** nach der Aufnahme von 4–5 Moläquiv. Wasserstoff abbricht und den Hydrieransatz anschließend einer Luftoxidation unterwirft. Dabei schwanken die Ausbeuten an **2** beträchtlich (2–40%). Die Reaktionsbedingungen zeigen, daß **2** aus einer Zwischenstufe bei der Hydrierung von **1** zu **4** entsteht.

Die spektroskopischen Eigenschaften von **2** entsprechen den Literaturangaben¹⁾. Durch starke Basen wird **2** in Dimethylformamid zum Benzo[*c*]cinnolinium-*N*-imin (**8**) abgebaut, das kürzlich durch Umsetzung von 2,2'-Diaminobiphenyl mit Pentylnitrit synthetisiert worden ist²⁾. Das Ylid **8** läßt sich leicht acylieren²⁾ und methylieren (**7**). In wäßrig-methanolischer Natronlauge wird **2** zum Benzoyl-ylid **9c** hydrolysiert, das ebenfalls schon durch Benzoylierung von **8** dargestellt worden ist²⁾. Acyl-ylide vom Typ **9** sind auch durch Dehydrierung der 2,2'-Bis(2-acylhydrazino)biphenyle **13** mit gelbem Quecksilberoxid leicht zugänglich. Diese Synthese verläuft wahrscheinlich über eine 5,6-Dihydrobenzo[*c*]cinnolin-Zwischenstufe, die Acylamid eliminiert. **2** wird in Acetanhydrid acetyliert (**11**). Die Hydrierung von **2**, der Acetylverbindung **11** und des Acetyl-ylids **9b** bleibt nach der Aufnahme von 2 Moläquiv. Wasserstoff stehen und liefert Benzo[*c*]cinnolin (**12**) in hoher Ausbeute. Wird die Hydrierung schon nach Aufnahme von 1 Moläquiv. Wasserstoff abgebrochen, erhält man dasselbe Ergebnis. Daraus folgt, daß das zweite Moläquiv. Wasserstoff bei der Hydrierung von **12** zum 5,6-Dihydrobenzo[*c*]cinnolin verbraucht wird, das instabil ist und während der Aufarbeitung wieder zu **12** dehydriert wird.

Auf Grund der chemischen Reaktionen und der spektroskopischen Eigenschaften ist **2** eindeutig ein Isomeres des erwarteten Cycloformazans **3** und besitzt eine Ylid-Struktur. Mit dieser Struktur läßt sich auch die Umsetzung von **2** mit *N*-Bromsuccinimid zum Tetrazoliumsalz **10** vereinbaren, das offensichtlich durch Cyclisierung der *N*-Brom-Verbindung von **2** entsteht. Die Ylid-Struktur erklärt auch die Salzbildung von **2**, die leichte Acylierbarkeit der NH-Funktion und die anderen eingangs erwähnten Eigenschaften, die für Formazane untypisch sind.

²⁾ S. F. Gait, C. W. Rees und R. C. Storr, Chem. Commun. 1971, 1545.



Die spektroskopischen Eigenschaften der substituierten „9-gliedrigen Cycloformazane“⁽¹⁾ stimmen ebenfalls mit einer Ylid-Struktur dieser Verbindungen überein.

Den Herren Dr. W. Otting und Dr. H. O. Smith danken wir für die Aufnahme der IR-, NMR- und Massenspektren, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung dieser Arbeit mit Sachmitteln.

Experimenteller Teil

Die Spektren wurden mit den Geräten Cary 14, Perkin Elmer 621, Dupont 21-492 und Varian HA 100 aufgenommen.

Benzamid-(2'-amino-2-biphenyl)hydrazon-Hydrochlorid (4·HCl): Die Hydrierung von 3.62 g 1-(α -Nitrobenzyliden)-2-(2'-nitro-2-biphenyl)hydrazin (**1**)¹⁾ in 50 ml Methanol in Gegenwart von 5 g Raney-Nickel wurde nach Aufnahme von 6 Moläquiv. Wasserstoff abgebrochen und die filtrierte Lösung nach Einleiten von Chlorwasserstoff i. Vak. abgedampft. Der Rückstand ergab aus Äthanol/Äther 1.9 g (56%) farblose Kristalle (**4·HCl**) vom Zers.-P. 275–276°C. — MS: m/e 302 [C₁₉H₁₈N₄⁺].

[C₁₉H₁₉N₄]Cl (338.9) Ber. C 67.35 H 5.65 Cl 10.46 N 16.54
Gef. C 67.16 H 5.62 Cl 10.53 N 16.35

Acetylierung von 4·HCl, 1-(2'-Acetamido-2-biphenyl)-5-methyl-3-phenyl-1,2,4-triazol (5): 500 mg 4·HCl in 2 ml Acetanhydrid und 2 ml Pyridin wurden kurz aufgeköcht und die Mischung in der Kälte mit Wasser hydrolysiert. Das ausgefallene Produkt wurde in Benzol aufgenommen und mit Benzol, gefolgt von Methylenchlorid, über Al₂O₃ (Brockmann) chromatographiert. Die ersten Methylenchloridfraktionen ergaben aus Benzol/Cyclohexan 300 mg (55%) farblose Kristalle (5) vom Schmp. 141–142°C.

MS: *m/e* 368 [M⁺], 353 [M⁺–CH₃], 325 [M⁺–CH₃CO], 310 [M⁺–CH₃CONH]. — IR (KJ): νNH 3420, 3260 (breit); νCO (Amid I) 1680 cm⁻¹.

C₂₃H₂₀N₄O (368.4) Ber. C 74.98 H 5.47 N 15.21 Gef. C 74.76 H 5.58 N 15.63

5-Methyl-1-(2'-N-methylacetamido-2-biphenyl)-3-phenyl-1,2,4-triazol (6): 200 mg 5 in 10 ml DMF, 1.0 g pulv. BaO, 100 mg pulv. Ba(OH)₂·8H₂O und 1 ml Methyljodid wurden 15 h bei Raumtemp. gerührt. Die Mischung wurde zwischen Methylenchlorid und Wasser aufgetrennt, die Methylenchloridphase 3 mal mit Wasser gewaschen und i. Vak. abgedampft. Der Rückstand ergab aus Äthanol/Ligroin 100 mg (48%) farblose Kristalle (6) vom Schmp. 156–157°C.

MS: *m/e* 382 [M⁺], 339 [M⁺–COCH₃], 310 [M⁺–NCH₃COCH₃]. — IR (KJ): νCH (CH₃) 2965, 2930; νCO (Amid I) 1650 cm⁻¹.

C₂₄H₂₂N₄O (382.5) Ber. C 75.37 H 5.80 N 14.65 Gef. C 75.53 H 5.82 N 14.84

Benzo[c]cinnolinium-N-benzimidoylimin (2): Die Hydrierung von 3.62 g 1-(*α*-Nitrobenzyliden)-2-(2'-nitro-2-biphenyl)hydrazin (1)¹⁾ in 50 ml Methanol in Gegenwart von 5 g Raney-Nickel und 20 mg Kaliumhydroxid wurde nach Aufnahme von 5 Moläquiv. Wasserstoff abgebrochen und die filtrierte Lösung zwischen Äther und Wasser aufgetrennt. Das nach dem Einengen der Ätherphase auf ca. 30 ml ausfallende Reaktionsprodukt lieferte aus Benzol/Cyclohexan 1.2 g (40%; bester Ansatz von 16 Versuchen) gelbbraune Kristalle (2) vom Zers.-P. 127–128°C.

UV (Äthanol): λ_{max} 437 nm (lg ε 4.13), 420 (4.14), 400 s (4.08), 355 s (3.91), 252 (4.56). — IR (KJ): νNH 3275 cm⁻¹. — NMR (CDCl₃): Aromat. H (13) m τ 1.0–3.0; NH (1) br. s –0.6.

C₁₉H₁₄N₄ (298.3) Ber. C 76.49 H 4.73 N 18.78 Gef. C 76.54 H 4.97 N 18.75

Alkalischer Abbau von 2 in DMF, Benzo[c]cinnolinium-N-imin (8): 150 mg 2 in 4 ml DMF wurden nach Zusatz von 0.1 ml konz. methanol. Kaliumhydroxid kurz auf 50°C erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde durch langsamen Zusatz von Wasser gefällt: 80 mg (81%) gelbe Kristalle (8) vom Zers.-P. 127–128°C, Misch-Zers.-P. 127–128°C, IR-, UV- und NMR-identisch.

Alkalische Hydrolyse von 2 in Methanol/Wasser, Benzo[c]cinnolinium-N-benzoylimin (9c): 100 mg 2 in 2 ml Methanol wurden nach Zusatz von 4 ml 0.5 N wäbr. NaOH 1 h auf dem Dampfbad erhitzt. Die Mischung wurde zwischen Äther und Wasser aufgetrennt, die Ätherphase mit Wasser gewaschen und i. Vak. abgedampft. Der Abdampfrückstand lieferte nach Anreiben mit wenig Äther 25 mg (25%) orangegelbe Kristalle (9c) vom Zers.-P. 209 bis 210°C, Misch-Zers.-P. 210–211°C, IR-, UV- und NMR-identisch.

Hydrierung von 2

a) Die Hydrierung von 300 mg 2 in 50 ml Methanol in Gegenwart von 0.3 g 10% Pd/BaSO₄ blieb nach der Aufnahme von 2.18 Moläquiv. Wasserstoff stehen. Die filtrierte Lösung wurde i. Vak. abgedampft und der Rückstand aus Essigester/Benzin umkristallisiert: 140 mg (77%) Benzo[c]cinnolin (12) vom Schmp. 153–154°C, Misch-Schmp. 153–154°C.

b) Die Hydrierung von 300 mg **2** wie bei a) wurde nach Aufnahme von 1 Moläquiv. Wasserstoff abgebrochen und wie bei a) aufgearbeitet: 120 mg (66%) **12** vom Schmp. 153–154°C.

Acetylierung von 2, Benzo[c]cinnolinium-N-[(N'-acetylbenzimidoyl)imin] (11): Zu 200 mg **2** in 10 ml Äther wurden 2 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid gegeben. Nach 5 h Rühren bei Raumtemp. wurde das rote Reaktionsprodukt abgesaugt und aus Dioxan/Äthanol umkristallisiert: 100 mg (44%) rote Kristalle (**11**) vom Zers.-P. 176–177°C.

MS: *m/e* 340 (M⁺), 325 [M⁺ – CH₃], 297 [M⁺ – COCH₃], 180 [Benzo[c]cinnolin⁺]. — IR (KJ): νCH (CH₃) 2960, 2920; νCO (Amid I) 1612 cm⁻¹.

C₂₁H₁₆N₄O (340.4) Ber. C 74.10 H 4.74 N 16.46 Gef. C 73.81 H 4.98 N 16.84

Hydrierung von 11

a) Die Hydrierung von 300 mg **11** in 20 ml THF in Gegenwart von 1 g Raney-Nickel bleibt nach Aufnahme von 2.1 Moläquiv. Wasserstoff stehen. Die filtrierte Lösung wurde i. Vak. abgedampft, der Rückstand mit wenig Methanol versetzt und die ausgefallenen Kristalle abgesaugt: 120 mg (75%) Benzo[c]cinnolin (**12**) vom Schmp. 152–153°C.

b) Die Hydrierung von 300 mg **11** wie bei a) wurde nach Aufnahme von 1 Moläquiv. Wasserstoff abgebrochen und wie bei a) aufgearbeitet: 140 mg (88%) **12** vom Schmp. 153–154°C.

2,2'-Bis(2-formylhydrazino)biphenyl (13a): 1.0 g 2,2'-Dihydrazinobiphenyl³⁾ in 5 ml Ameisensäure wurde kurz zum Sieden erhitzt und das in der Kälte ausgefallene Reaktionsprodukt aus Äthanol umkristallisiert: 950 mg (75%) farblose Nadeln (**13a**) vom Zers.-P. 202–203°C.

IR (KJ): νNH 3250 sehr stark und breit; νCH (CHO) 2910, 2890; νCO (Amid I) 1650 cm⁻¹.

C₁₄H₁₄N₄O₂ (270.3) Ber. C 62.21 H 5.22 N 20.73 Gef. C 62.32 H 5.50 N 20.87

2,2'-Bis(2-benzoylhydrazino)biphenyl (13c): 800 mg 2,2'-Dihydrazinobiphenyl³⁾ in 25 ml Äthanol wurden mit 1 ml Triäthylamin und 1.5 ml Benzoylchlorid versetzt. Das ausgefallene Reaktionsprodukt lieferte aus DMF/Methanol 1.5 g (95%) farblose Kristalle (**13c**) vom Zers.-P. 214–216°C.

IR (KJ): νNH 3360, 3290, 3265, 3235; νCO (Amid I) 1645 cm⁻¹.

C₂₆H₂₂N₄O₂ (422.5) Ber. C 73.91 H 5.25 N 13.26 Gef. C 73.74 H 5.37 N 13.34

Benzo[c]cinnolinium-N-formylimin (9a): 1.8 g **13a** in 30 ml DMF wurden nach Zusatz von 5.0 g gelbem Quecksilberoxid 1 h bei 50°C gerührt. Die Mischung wurde anschließend filtriert, der Rückstand gut mit Äthanol gewaschen und das Filtrat i. Vak. abgedampft. Der Rückstand lieferte aus Benzol/Benzin 900 mg (61%) gelbe Kristalle (**9a**) vom Zers.-P. 181 bis 182°C.

UV (Äthanol): λ_{max} 425 nm (lg ε 3.98), 298 (3.76), 249 (4.45). — IR (KJ): νCH (CHO) 2860; νCO (Amid I) 1620 cm⁻¹. — NMR (DMSO-D₆): Aromat. H (8) m τ 0.9–2.2; CHO (1) d 0.47.

C₁₃H₉N₃O (223.2) Ber. C 69.94 H 4.06 N 18.83

Gef. C 70.19 H 4.06 N 18.58 Mol.-Masse 223 (MS)

Benzo[c]cinnolinium-N-acetylimin (9b): 900 mg 2,2'-Bis(2-acetylhydrazino)biphenyl³⁾ in 70 ml DMF wurde nach Zusatz von 10 g gelbem Quecksilberoxid 2 h bei 50°C gerührt und wie bei **9a** aufgearbeitet: aus Äthanol/Benzin 500 mg (70%) gelbe Kristalle (**9b**) vom Zers.-P. 208–209°C.

³⁾ E. Täuber, Ber. Deut. Chem. Ges. **29**, 2270 (1896).

UV (Äthanol): λ_{\max} 414 nm ($\lg \epsilon$ 3.87), 345 (3.92), 250 (4.59). — IR (KJ): ν_{CH} (CH_3) 2960, 2920, ν_{CO} (Amid I) 1580 cm^{-1} . — NMR ($\text{DMSO}-D_6$): Aromat. H (8) m τ 0.9–2.2; COCH_3 (3) m 8.85.

$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$ (237.3) Ber. C 70.87 H 4.67 N 17.71

Gef. C 71.04 H 4.99 N 17.59 Mol.-Masse 237 (MS)

Hydrierung von 9b: Die Hydrierung von 1.0 g **9b** in 20 ml Äthanol in Gegenwart von 0.3 g 10% Pd/BaSO₄ wurde nach Aufnahme von 1 Moläquiv. Wasserstoff abgebrochen und wie bei der Hydrierung von **2** aufgearbeitet: 0.55 g (70%) Benzo[*c*]cinnolin (**12**) vom Schmp. 152 bis 153°C.

Benzo[*c*]cinnolinium-*N*-benzoylimin (9c): 2.8 g **13c** und 10 g gelbes Quecksilberoxid in 200 ml Benzol wurden 3 d bei Raumtemp. gerührt und wie bei **9a** aufgearbeitet. Der Abdampfrückstand wurde mit Benzol, gefolgt von Methylenchlorid, über Al₂O₃ (Brockmann) chromatographiert. Der Abdampfrückstand der ersten orangefarbenen Fraktion ergab aus Benzol/Benzin 1.4 g (71%) orangefarbene Nadeln (**9c**) vom Zers.-P. 211–212°C.

UV (Äthanol): λ_{\max} 428 nm ($\lg \epsilon$ 4.09), 360 (3.93), 340 (3.92), 250 (4.63).

$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$ (299.3) Ber. C 76.24 H 4.38 N 14.04

Gef. C 76.18 H 4.54 N 14.07 Mol.-Masse 299 (MS)

Benzo[*c*]cinnolinium-*N*-imin (8): 400 mg **9b** in 300 ml DMF wurde mit 1 ml konz. methanol. Kalilauge versetzt und kurz auf 40–50°C erwärmt (Farbumschlag Dunkelgelb → Hellgelb). Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser gefällt, abgesaugt und mit Benzol, gefolgt von Methylenchlorid, über eine kurze Al₂O₃ (Brockmann)-Säule chromatographiert. Der Abdampfrückstand der ersten gelben Fraktion ergab aus Methanol/Wasser 110 mg (33%) gelbe Nadeln (**8**) vom Zers.-P. 127–128°C.

MS: *m/e* 195 [M^+], 180 [$\text{Benzo[}c\text{]cinnolin}^+$]. — UV (Äthanol): λ_{\max} 423 nm ($\lg \epsilon$ 3.74), 400 s (3.98), 383 (4.02), 322 (3.87), 308 (3.90), 296 (3.97), 248 (4.65). — IR (KJ): ν_{NH} 3160 cm^{-1} . — NMR (CCl_4): Aromat. H (8) m τ 1.2–3.0; NH (1) s 0.67.

$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3$ (195.2) Ber. C 73.83 H 4.65 N 21.53 Gef. C 73.55 H 4.91 N 21.52

Benzo[*c*]cinnolinium-*N*-methylimin (7): 100 mg **8** in 10 ml DMF, 1 g pulv. BaO, 100 mg pulv. Ba(OH)₂·8 H₂O und 2 ml Methyljodid wurden 15 h bei Raumtemp. gerührt. Die Mischung wurde zwischen Äther und Wasser aufgetrennt, die Ätherphase mit Wasser gewaschen und i. Vak. abgedampft. Der Rückstand wurde mit Benzol über Al₂O₃ (Brockmann) chromatographiert. Der Abdampfrückstand der ersten gelben Fraktion ergab aus Methanol 48 mg (45%) gelbe Nadeln (**7**) vom Zers.-P. 88–89°C.

UV (Äthanol): λ_{\max} 400 nm ($\lg \epsilon$ 3.86), 383 (4.07), 366 (4.06), 318 (3.84), 304 (4.05), 294 (4.02), 251 (4.65). — IR (KJ): ν_{CH} (CH_3) 2980, 2880, 2850, 2810 cm^{-1} . — NMR (CCl_4): Aromat. H (8) m τ 1.3–3.1; NCH_3 (3) d 6.55.

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3$ (209.2) Ber. C 74.62 H 5.30 N 20.08

Gef. C 74.26 H 5.58 N 20.32 Mol.-Masse 209 (MS)

[29/73]